

Prostat iğne biyopsisi örneklem sayısının radikal prostatektomi ve biyopsi gleason skorlarının korelasyonuna etkisi

Effect of prostate biopsies core number on correlation of needle biopsies and radical prostatectomy's gleason score

Emin Taha Keskin, Taha Numan Yıkılmaz, Erdem Öztürk, Halil Başar

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Prostat kanserinde halen altın standart tanı yöntemi ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisidir. Genel literatür 12 kadran biyopsiyi önermekte iken tanı için halen daha az sayılı örneklemeler de yapılmaktadır. Bu çalışmada örneklem sayısının hem biyopside hem de radikal prostatektomide ki Gleason skoruna etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Mart 2011 ile Şubat 2016 tarihleri arasında prostat kanseri şüphesiyle transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapıp patolojisi prostat adenokarsinom gelen 203 hasta çalışmaya alındı. Hastalar örneklem sayılarına göre 2 gruba ayrıldı. İlk grup 12 kadran ve üzeri örneklem yapılan genişletilmiş biyopsi grubu iken ikinci grup 12 kadran altı örneklem yapılan hastalardan oluşan sınırlı biyopsi grubu idi. Her iki grubunda biyopsi ve prostatektomi Gleason skorları ile ilişkileri ayrı ayrı değerlendirilerek istatistiksel olarak anlamlılık araştırıldı.

Bulgular: Genişletilmiş biyopsi grubu 94 hastadan oluşmakta, ortalama yaşları 65 yıl, ortalama PSA seviyeleri 7.6 ng/mL ve ortalama pozitif / toplam kor sayısı 4.4/12.4 tanedir. Sınırlı biyopsi grubu ise 109 hastadan oluşurken, yaş ortalaması 61.9 yıl, PSA ortalaması 10.5 ng/mL ve ortalama pozitif / toplam kor sayısı 3.6/10.2 tanedir (Tablo 1). Her iki gruptaki yaş ve PSA seviyeleri arasında istatistiksel olarak

Abstract

Purpose: Today, the gold standard way to diagnosis of prostate cancer is ultrasound (US)-guided biopsy. General literature suggests 12 core samples, although lower core samples are sometimes done for diagnosis. In this study we researched to find effect of sampling number on gleason score of prostate biopsy and radical prostatectomy.

Materials and Methods: In our clinic, 203 patients who have diagnosed prostate adenocarcinoma by transrectal ultrasound guided prostate biopsy because of suspicious fo prostate cancer between march 2011 and february 2016 were included to our study. Patients were divided into two groups according to the number of samples. The first group named extended biopsy group includes 12 and above samples taken patients and the second group named limited biopsy group includes less than 12 samples. Both the group's relations with the biopsy and prostatectomy gleason scores were evaluated individually and were investigated statistically significance.

Results: Extended biopsy group consisted of 94 patients, in this group the mean age was calculated 65 years, mean PSA level was 7,6 ng/mL and mean positive sample/ overall sample was 4,4/12,4. limited biopsy group consisted of 109 patients, in this group the mean age was calculated 61,9 years, mean PSA level was 10,5

Geliş tarihi (Submitted): 16.08.2016

Kabul tarihi (Accepted): 16.11.2016

Yazışma / Correspondence

Dr. Emin Taha Keskin,
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara
Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği Mehmet Akif Ersoy
Mah. 13. Cad. No:56 Yenimahalle 06200
Ankara Türkiye
Tel: 0312 336 09 09
E-mail: emintaha90@hotmail.com

Dipnot: Bu makalemiz 2016 Avrasya Üroonkoloji Bahar Kongresi'nde sözlü sunum olarak takdim edilmiştir.

anlamli fark bulunmamıştır. Tüm hasta grubuna bakıldığında 120 olguda (%59.1) nihai Gleason skoru biyopsi Gleason skoru ile aynı iken, 64 olguda (% 31.6) nihai skor daha yüksek, 19 olguda (% 9.3) ise nihai Gleason skoru daha düşük gelmiştir. Genişletilmiş prostat biyopsisi yapılan olguların 59 tanesi (% 62.8) aynı, 23 tanesi (% 24.5) yüksek, 12 tanesi (% 12.7) ise düşük skora sahiptir. Sınırlı grupta ise 61 olguda (% 56) aynı skor, 41 olguda (% 37.6) yükselme ve 7 olguda (% 6.4) skorda düşme olmuştur (Tablo 2).

Sonuç: Genişletilmiş prostat iğne biyopsisi kanser saptanma olasılığını artırmakla birlikte sınırlı gruba göre Gleason skorları arasında daha tutarlı bir sonuç elde etmiştir. Genişletilmiş grupta nihai patoloji Gleason skorunun biyopsi Gleason skoru ile tutarlılığı istatistiksel olarak daha anlamlı gelmiştir. Biyopsi sayısı az olan olgularda Gleason skorlarının artışı veya azalması daha sık görülmüş ve bu bulguda tedavinin seçiminin doğruluğunu tartışılır hale getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri; İğne biyopsisi; Gleason Skoru, Radikal Prostatektomi

ng/mL and mean positive sample/ overall sample was 3,6/10,2. There was no statistically significant difference between both age groups and in PSA levels. When looking at all patients; in 120 patients of all (59.1%) were the same as the final Gleason score and biopsy Gleason score, in 64 cases (31.6%) the final score higher, in 19 cases (9.3%) have less than the final Gleason score. 59 patients(% 62.8) of extended group had the same score, 23 patients(% 24.5) had higher score and 12 patients (% 12.7) had less final gleason score. 61 patients(% 56) of limited group had the same score, 41 patients(% 37,6) had higher score and 7 patients (% 6,4) had less final gleason score.

Conclusions: Extended prostate needle biopsy improves the probability of detection of prostat cancer and has more consistent Gleason scores than limited biopsy. Consistency with the final pathological gleason score on extended biopsy was found more statistical significance. The increase or decrease in final gleason score was more often seen on biopsy that was taken less sample and so it makes questionable the accuracy of the choice of treatment.

Keywords: Prostate Cancer; Needle biopsy; Gleason score, Radical Prostatectomy

Giriş

Prostat kanseri, Amerikan Kanser Topluluğu 2016 sürvelians çalışmasına göre erkeklerde (cilt kanseri dışında) en sık saptanan kanser olup, kansere bağlı mortalitenin akciğer kanserinden sonra en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.(1). Avrupa toplumunda yapılan benzer çalışmalarda özellikle kuzey ve batı Avrupada sık olarak rastlanmakta olup, güney ve doğu Avrupada yeni prostat kanseri tanı sıklığı giderek artmaktadır.(2)

Prostat kanseri toplumda bu kadar sık görülmekte olup kanser tanısının doku biyopsisi ile patolojik olarak gösterilmesi gerekmektedir. Serum PSA yüksekliği ve dijital rektal muayenede malignite şüphesi varlığı transrektal prostat biyopsisi (TRUS-Bx) endikasyonu olup, TRUS-Bx günümüzde prostat kanserinde altın standart tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (3). Tüm dünyada prostat kanserinin histolojik evrelemede en yaygın olarak Donald F. Gleason ve arkadaşları tarafından 1966 (4) yılında tanımlanan gleason skorlaması kullanılmaktadır. Bu skorlamada kanserin yapısal özellikleri yani büyüme patterni ve glandüler farklılaşmanın derecesine göre skorlanmakta olup tümörün sitolojik özellikleri skorlamada kullanılmamaktadır. (5) Bu skor prostat kanserinde önemli bir prognostik belirteç olup evre ve prognozla kuvvetli bir korelasyon göstermektedir. Bu nedenle iğne biyopsisiyle prostat adenokarsinomu tanısı alan hastaların klinik seyrine ışık tutması açısından da ayrıca önem taşımaktadır.

1998 yılında D'Amico ve ark. prostat kanseri olan hastaların klinik seyirlerini ve biyokimyasal nüks ihtimalini belirlemede kTNM evresi, biyopsi Gleason skoru ve preoperatif prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi durumlarına göre düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayırmaya yarayan bir model önerdiler (Tablo 1). Bu risk sınıflandırılması ile prostat kanseri hastaları buldukları risk grubuna göre tedavi planı belirlenmektedir.(6) Buradan da anlaşılacağı üzere gleason skorlaması hastanın tedavisini belirlemede çok önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gleason skoru prognoz ve tümör biyolojisi için çok önemli bir parametre olup biyopsi ile radikal prostatektomi spesmeni arasında uyumsuzluklar görülebilmektedir. Gleason skorlarındaki bu uyumsuzluk nedeniyle biyopsi sonucuna göre karar verilen tedavi seçiminin doğruluğunu tartışılır hale getirmektedir.

Biz de bu çalışmada kliniğimizde iğne biyopsisi ile prostat adenokarsinomu tanısı alarak radikal prostatektomi yapılan hastaların biyopsi esnasında alınan örneklem sayısının hem biyopsi hem de radikal prostatektomi spesmenindeki Gleason skorlarının uyumu üzerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Mart 2011 ile Şubat 2016 tarihleri arasında arşiv kayıtları incelenerek prostat kanseri şüphesiyle transrektal ultrasonografi eşliğinde alınan prostat iğne biyopsisi ile prostat adenokarseni tanısı konulan ve

takiben radikal prostatektomi yapılan 203 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgileri arşiv kayıtlarına dayanarak retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda SonoScape SSI-5500BW marka ultrason cihazı ve bu cihaza uyumlu transrektal prob kullanılarak 18G kalınlığında 200mm uzunluğunda biyopsi iğnesi kullanılmıştır. Biyopsi sonrası prostat kanseri tanısı konulup tedavisinde açık radikal retropubik prostektomi uygulanan olguların biyopsi spesmenleri ile radikal prostatektomi spesmenleri bir üropatolog tarafından değerlendirildi.

Çalışmaya dâhil edilen 203 hasta biyopside alınan örneklem (kor) sayılarına göre iki gruba ayrıldı. İlk grup 94 hastadan oluşmakta olup 12 kadran ve üzerinde örnekleme yapılan genişletilmiş biyopsi grubu olarak kabul edildi. Genişletilmiş biyopsi grubundan kastedilen standart olarak alınan 12 kadran biyopsinin yanında özellikle şüpheli nodül veya transrektal USG esnasında şüpheli olduğu düşünülen lezyonlardan ekstra biyopsiler alınan hastaları ifade etmektedir. 12 kadran biyopside sistematik olarak sağ ve sol her bir taraftan apeks, orta ve bazisten lateral ve far-lateral olacak şekilde ikişer adet olmak üzere toplam 12 kor biyopsi alındı. Biyopside 12 kadranın altında örnekleme yapılan sınırlı biyopsi grubu olarak adlandırılan 109 hasta ise ikinci grup olarak kabul edildi. Her iki grupta şüpheli odaklardan ekstra biyopsiler alındı. Prostat biyopsisi ve nihai patolojilerin total gleason skorları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS Windows 21.0 paket programı kullanılarak Pearson Ki-Kare, Fisher's Exact Test ve Student T-Testi kullanılarak yapıldı. Minimum anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Doksan dört hastanın oluşturduğu ilk grup olan genişletilmiş biyopsi grubundaki hastaların yaşları ortalaması 65 yıl olup hastaların yaşları 55 ile 75 arasında değişmektedir. Tanı anındaki ortalama PSA değerleri 7,6 ng/mL olarak hesaplanmıştır (aralık 2,9 ng/mL ile 27 ng/mL). Ayrıca bu grupta TRUS ile alınan biyopsi kor sayısı 12 ile 14 arasında değişmekte olup (ortalama 12,4) alınan bu korların ortalama 4,4 (aralık 1-9) ünde prostat adenokanseri saptanmıştır.

Sınırlı biyopsi grubu ise 109 hastadan meydana gelmektedir. Bu gruptaki hastaların yaşları 47-76 arasında

Tablo 1: Prostat Kanserinde D'amico Risk Sınıflaması

RİSK	KLİNİK BULGU
Düşük Risk	Evre T1c-T2a ve PSA < 10 ve Gleason Skoru < 6
Orta Risk	Evre T2b veya PSA 10-20 veya Gleason Skoru 7
Yüksek Risk	Evre >T2c veya PSA > 20 veya Gleason Skoru > 8

Tablo2: Hasta karakterlerinin karşılaştırılması

	Genişletilmiş biyopsi Hasta Grubu (12=< örnek sayısı) n: 94	Sınırlı biyopsi Hasta Grubu (örnek sayısı<12) n:109	P
Yaş	65	61,9	0,56
Serum PSA değeri (ort.)	7,6	10,5	0,78
Pozitif/Toplam örneklem sayısı	4,4/12,4	3,6/10,2	0,12

PSA: Prostat Spesifik Antijen, n: hasta sayısı

değişmekle birlikte ortalama 61.9 yıl olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu gruba dâhil olan hastaların tanı anındaki PSA değerleri 1 ng/mL ile 24 ng/mL arasında değişmekte olup ortalaması 10.5 ng/mL olarak hesaplanmıştır. Sınırlı biyopsi grubundaki hastalardan alınan biyopsi kor sayısı 6 ile 11 arasında değişmektedir (ortalama 10,2) ve bu korların ortalama 3,6 (1-10) sında prostat adenokanseri saptanmıştır (Tablo 2).

Bu çalışmaya dâhil olan her iki gruptaki hastaların yaşları ve tanı anındaki PSA değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanamamış olup birbirleriyle benzer olduğu görülmüştür ($p > 0,05$). İğne biyopsisi ile tanı alan hastaların biyopsi patoloji sonuçları değerlendirildiğinde primer ve sekonder gleason değerleri 6 ile 10 arasında değişmekte olup %68 oranında en yüksek sıklıkta gleason 3+3=6 skoru saptanmıştır. Cerrahi spesmenlerinin gleason skorları değerlendirildiğinde ise %47 oranında gleason 6 en sık karşılaşılan gleason skoru olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza dâhil olan 203 hastaya baktığımız zaman 120 olguda (%59.1) radikal prostatektomi gleason skoru ile biyopsi Gleason skorunun aynı olduğu saptandı. 64 olguda (% 31.6) nihai skor daha yüksek, 19 olguda (% 9.3) ise nihai Gleason skoru daha düşük olarak saptanmıştır. Her iki grubu ayrı ayrı inceleyecek olursak eğer genişletilmiş prostat biyopsisi yapılan 94 olgunun biyopsi ile radikal prostatektomi spesmeni gleason skorları karşı-

laştırıldığında 59 tanesi (% 62.8) aynı gleason skoruna, 23 tanesi (% 24.5) daha yüksek, 12 tanesi (% 12.7) ise daha düşük gleason skoruna sahip olduğu görülmüştür. Aynı şekilde 109 hastanın dâhil olduğu sınırlı grupta ise biyopsi ile radikal prostatektomi spesmeni gleason skorları karşılaştırıldığında 61 olguda (% 56) aynı gleason skoru, 41 olguda (% 37.6) skorda yükselme ve 7 olguda (% 6.4) ise skorda düşme saptanmıştır. (Tablo 3).

Tartışma

Gleason skora sistemi prostat adenokarsinomunun histolojik değerlendirilmesinde 1960' lardan beri kullanılmasına rağmen günümüzde halen iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi gleason skorları arasında uyumsuzluklar saptanabilmektedir.(7) Prostat kanserinin multifokal olması, iğne biyopsisinin sadece sınırlı bir alanı temsil etmesi, örneklem hataları gibi birçok nedene bağlı olarak bu uyumsuzluk saptanabilmektedir.(8) Bu yüzden ki uyumsuzluk oranını azaltan en önemli neden olarak biyopside alınan kadran sayısının artırılması ve standardize edilme çabası günümüzde halen çok önemli bir yere sahiptir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalar da gösteriyor ki biyopside alınan kor sayısı arttıkça RP gleason skorunu biyopsiyle tahmin edip daha doğru sonuca ulaşılması kolaylaşmaktadır (7,8,9). Daha yüksek uyum sağlaması nedeniyle yüksek sayıda alınan kor sayısı ile tedavi planının doğruluğu artmaktadır. Biz de bu çalışmamızda alınan kor sayısındaki artışın bu uyumsuzluk üzerindeki etkisini araştırdık.

Divrik ve arkadaşları 10 ve 6 kor prostat biyopsisinin RP spesmeni ile uyumluluğunu araştırdıkları 392 olguluk çalışmalarında alınan daha fazla biyopsi örnekleminin RP gleason skoru ile benzerlik oranının arttırdığını savunmaktadırlar (sırasıyla %56 ve %40). Gleason skor artışı ise 10 kor biyopsilerde %10 olarak hesaplanmışken 6 kor biyopsi alınan hastalarda %22 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışma neticesinde fazla kordan biyopsi yapılması sayesinde daha doğru gleason derecelendirilmesi yapıldığının ve uygulanacak tedavinin doğruluğunun arttığını savunmaktadırlar (10). Yine 466 olguluk bir çalışmada 10 kor üstü ve altı biyopsi ile RP spesimen patolojileri karşılaştırılmış fazla kordan biyopsi alınan grubun nihai patoloji ile tutarlılığı yüksek bulunmuştur (sırasıyla %72 ve %63). Özellikle 13,14 ve 16 kadran biyopsi yapılan olgularda bu oranın sırasıyla %89, %87 ve %100 olduğu

Tablo 3: Biyopsi ve RP gleason skorlarının karşılaştırılması

	Genişletilmiş biyopsi Hasta Grubu		Sınırlı biyopsi Hasta Grubu		Tüm Hastalar		
	n	%	n	%	n	%	p
Aynı Skor	59	62,8	61	56	120	59,1	0,04
Skor Artışı	23	24,5	41	37,6	64	31,6	0,09
Skor Azalması	12	12,7	7	6,4	19	9,3	0,13

n: Hasta sayısı

Tablo 4: Benzer çalışmalarda gleason skor uyumu oranları

	Örneklem Sayısı	Gleason Skor Uyumu	Skor Artışı	Skor Azalışı
San Francisco ve ark.	≤9	63	12	25
	10 ≤	76	10	14
Mian ve ark.	6	48	41	9
	12	68	17	15
Divrik ve ark.	10 ≤	56	34	10
	6	40	38	22
Yang ve ark.	<10	45	40	15
	10 ≤	58	36	6

gösterilmiştir. Genişletilmiş biyopsi uygulanan olguların hiçbirinde biyopsi ile nihai patoloji GS arasında 2 birimden fazla fark olmadığı belirtilmiştir (11). Bu ve benzer çalışmaların ortak çıkarımı biyopsi sayısının artmasının biyopsi ve nihai GS üzerindeki uyumu artıracağı ve tedaviyi belirlemede biyopsinin daha iyi bir kılavuz olacağı şeklindedir. Aynı zamanda derece artması veya azalmasına bağlı olabilecek yetersiz tedavi veya aşırı tedavi gibi problemlerin ortadan kalkacağı savunulmaktadır (12, 13). (Tablo 4)

Bizim bulgularımızda da 12 kadran altı biyopsi yapılan olgularında uyumluluk %56 iken genişletilmiş biyopsi grubunda oran %62.8 şeklinde hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşmıştır (p=0,04). Skor yükselmesi ise literatüre benzer oranlarda bulunmuştur. Çalışmamızda farklı olarak nihai patolojide düşük GS raporlanması genişletilmiş biyopsi grubunda daha yüksek görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının yetersiz olması gibi limitasyonları mevcuttur.

Sonuç

Prostat iğne biyopsisinde alınan kor sayısının yüksekliği kanser saptanma olasılığını artırmakla birlikte az sayıda kordan alınmasına göre biyopsi ve RP spesmenindeki Gleason skorları arasında daha tutarlı bir sonuç elde edildiği istatistikel olarak anlamlı olduğu görülmektedir.

Biyopsi kor sayısı az olan olgularda Gleason skorlarının artışı veya azalması daha sık görülmekte olup hasta için seçilen tedavinin doğruluğunu tartışılır hale getirmektedir.

Kaynaklar

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29
2. Arnold, M., Karim-Kos HE, Coebergh JW et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer* 2015;51:1164-87.
3. Bjurlin MA, Carter HB, Schellhammer P, et al. Optimization of initial prostate biopsy in clinical practice: sampling, labeling and specimen processing. *J Urol* 2013; 189:2039-46.
4. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;125-128.
5. Gleason DF. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;58-64.
6. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-74.
7. Epstein JI. Once again Gleason remains the grading system to beat: a comparison with using percentage pattern 4/5. *BJU Int* 2014;113:353-4.
8. Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, et al. Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. *Urology* 2003;61:961-6.
9. Coogan CL, Latchamsetty KC, Greenfield J, et al. Increasing the number of biopsy cores improves the concordance of biopsy Gleason score to prostatectomy Gleason score. *BJU Int* 2005;96:324-7.
10. Divrik RT, Eroglu A, Sahin A, et al. Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2007;25:376-82.
11. San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, et al. Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:136-40.
12. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urology* 2006;67:379-83.
13. King CR, McNeal JE, Gill H, et al. Extended prostate biopsy scheme improves reliability of Gleason grading: implications for radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:386-91.